

ÜBER VERÄNDERUNGEN
DER MENSCHLICHEN SCHILDDRÜSE
DURCH
STARKE KÄLTEEINWIRKUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

der hohen

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

JOHANNES-GUTENBERG-UNIVERSITÄT
IN MAINZ

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

vorgelegt

von

Günter Laudann

aus

Baden-Baden

1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554401_0057

GÜNTER LAUDANN

Über Veränderungen der menschlichen Schilddrüse
durch starke Kälteeinwirkung

Aus dem
ANATOMISCHEN INSTITUT
der
Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz

Direktoren:
Prof. Dr. med. Max Watzka — Prof. Dr. med. Anton Mayet
Auf Anregung und unter Leitung von Prof. Dr. med. Max Watzka

Über Veränderungen
der menschlichen Schilddrüse
durch
starke Kälteeinwirkung

INAUGURAL-DISSERTATION

der hohen

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

JOHANNES-GUTENBERG-UNIVERSITÄT
IN MAINZ

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

vorgelegt

von

Günter Laudann

aus

Baden-Baden



Die Schilddrüse freilebender, beziehungsweise vor Kälte nicht genügend geschützter Säugetiere und Vögel erfährt, wie durch die Untersuchungen von WATZKA gezeigt wurde, in der kalten Jahreszeit tiefgreifende Veränderungen, die zu einem vollständigen Umbau des Organs führen können. Obwohl das Kolloid geschwunden ist, nimmt das Organ durch Vermehrung des sekretorischen Parenchyms an Größe zu. Die Zellen werden höher und die Zellkerne größer. Der Zelleib ist von reichlichen Sekrettröpfchen erfüllt und zeigt basalwärts und apical eine starke Oberflächenvergrößerung durch Mikrovilli. Infolge der raschen Kolloidresorption kommt es zum Zusammenbruch der Follikel und aus dem destruierten Follikelepithel, wie auch durch rege Zellvermehrung zur Ausbildung von neuen, kleinsten Follikeln und Zellballen, so daß die Schilddrüse in vielen Fällen dem Bau eines Epithelkörperchens gleicht. Diese Veränderungen sind immer von einer Hyperämie des Kapillarnetzes begleitet.

Die gleichen Vorgänge und Veränderungen lassen sich auch an der Schilddrüse neugeborener Kinder und Säugetiere und frisch ausgeschlüpfter Vögel beobachten, die als charakteristisch für die „Kälteschilddrüse“ bezeichnet werden können, nämlich Kolloidschwund mit nachfolgendem Follikelumbau, Sekretionssteigerung, Parenchymzunahme und Follikelneubildung. WATZKA führte diese Veränderungen auf einen starken Mehrbedarf an Thyroxin bei Beginn des postembryonalen Lebens zurück, als Folge der nun eingetretenen Notwendigkeit, die Wärmeregulation bei herabgesetzter Außentemperatur selbständig zu bestreiten.

Da der Abfall der Außentemperatur nach der Geburt, sowie nach dem Ausschlüpfen aus dem Ei nicht allmählich, sondern plötzlich erfolgt, wird auch der stürmische Ablauf der Veränderungen an der Schilddrüse erklärlich. WATZKA konnte auch zeigen, daß die Schilddrüse Erfrorener alle charakteristischen Erscheinungen der „Kälteschilddrüsen“ aufweist, nämlich Hyperämie, gesteigerte Sekretion, Kolloidverbrauch und Follikelumbildung. Mir wurde die Gelegenheit gegeben, die Schilddrüse von 2 Männern im Alter von 23 und 26 Jahren zu untersuchen, die verhältnismäßig ungeschützt längere Zeit starker Kälte ausgesetzt waren. Bei der Obduktion war an den Schilddrüsen in Bezug auf Größe und Form keine Veränderung aufgefallen. Das mikroskopische Bild war in beiden Fällen das gleiche, so daß die nachfolgende Beschreibung für beide Fälle Gültigkeit besitzt.

Bei der mikroskopischen Beschreibung fielen einige Knoten von verschiedener Größe auf. Der mikroskopische Bau dieser Schilddrüsen war in jeder Beziehung mit den „Kälteschilddrüsen“ warmblütiger Tiere vergleichbar. Das, was als erstes im Gegensatz zur normalen Schilddrüse auffiel, war die fast völlige Kolloidfreiheit. Vom ursprünglichen Zustand der Schilddrüsenfollikel ist nur noch ein Rest vorhanden, der gegenüber der normalen Schilddrüse stark verändert erscheint. Die Follikel sind stark verkleinert und besitzen im Lumen kein anfärbbares Kolloid oder enthalten nur noch Reste früheren Kolloids, das nicht zur Resorption gelangt ist.

An Hand der mir vorliegenden Aufnahmen, die ich für die Betrachtung der einzelnen spezifischen Veränderungen an den Schilddrüsen für geeignet halte, möchte ich, von der allgemeinen Systematik ausgehend, zur speziellen Symptomatik der beiden zu untersuchenden Fälle überleiten.

Die Schilddrüse ist ein epitheliales Organ und als solches macht sie die oben erwähnte und später noch näher zu beschreibende Verwandtschaft im Aussehen mit den Epithelkörperchen, insbesondere nach starker Kälteeinwirkung, verständlich.

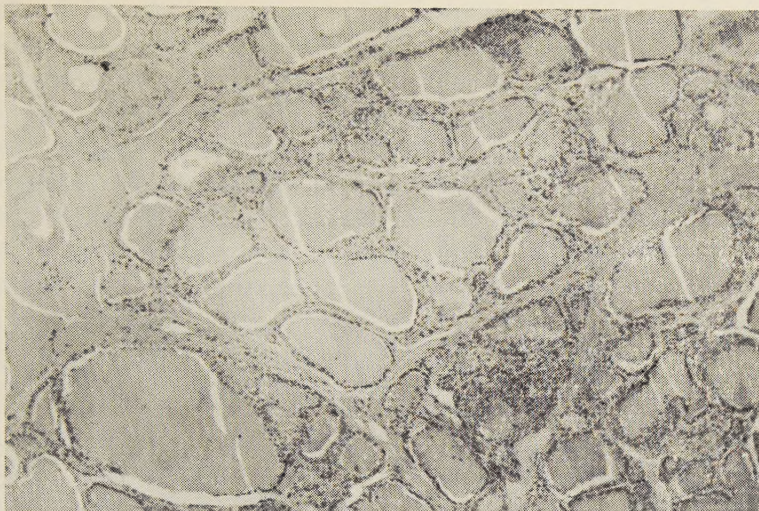


Abb. 1 Typisches Bild der Schilddrüse eines Erwachsenen. Rundliche bis ovale mittelgroße Bläschen. Das Epithel ist flach bis kubisch, das Kolloid ist stellenweise eingedickt, eosinophil; vereinzelt epitheliale Polster, zarte Interlobulärsepten, zum Teil scholliges Kolloid, deutl. Randvakuolenbildung.

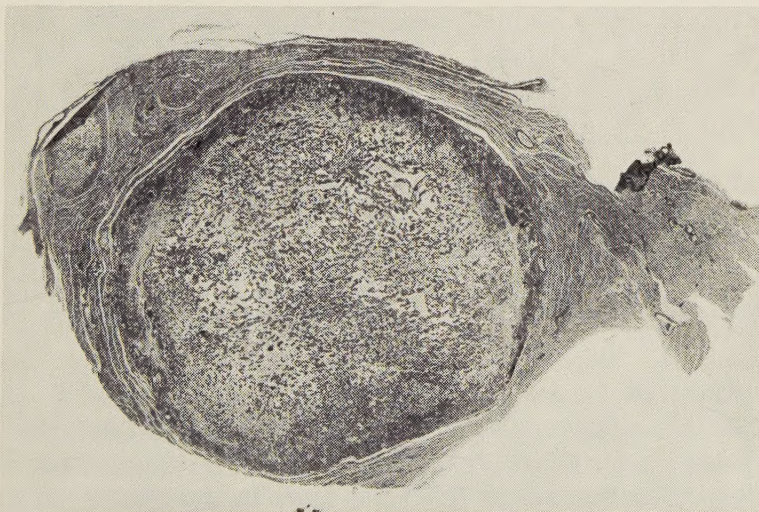


Abb. 2 Schilddrüse vom Typ eines parenchymatösen Adenoms aus soliden Zellsträngen und kleinsten Follikeln bestehend.

Die Abb. 1 zeigt den typischen Bau einer normalen Schilddrüse. Die einzelnen Läppchen sind aus Bläschen verschiedener Größe zusammengesetzt, welche rundlich-ovale bis schlauchförmige Hohlräume darstellen und somit Ähnlichkeit mit verzweigten Drüsenbäumchen haben. Die Follikeldurchmesser variieren zwischen 35 und 500 μm . Das Epithel ist kubisch, in den größeren Bläschen auch zylindrisch. Das Kolloid in den kleinsten Bläschen ist spärlich oder fehlt sogar teilweise, während in den größeren, namentlich in der Läppchenperipherie das Kolloid eosinophil und deutlich nachzuweisen ist. Die Kerne sitzen im allgemeinen im Zentrum der Zelle oder gegen die Basis zu; die apicale Lagerung ist selten. Der durchschnittliche Durchmesser beträgt 5–6 μm .

Das Kolloid ist je nach der verwendeten Färbemethode unterschiedlich anfärbbar. Mit Triacidgemischen ist das Kolloid ausgesprochen acidophil, bei Eosin-Methylenblaufärbung deutlich basophil. Da sich basophiles Kolloid im Zentrum eines peripher mit eosinophilem Kolloid gefüllten Follikels in Form von Schollen findet, ist die Annahme berechtigt, daß es sich hierbei um einen eingedickten, chemisch umgewandelten Bestandteil des Thyreoglobulines handelt. Bedingt durch die Fixation kommt es zu starker peripherer Kolloidschrumpfung, wobei das Bild von Resorptionsvacuolen vorgetäuscht wird. Das Kolloid selbst besteht in der Hauptsache aus Thyreoglobulin, daneben sind noch Kohlenhydratenteile, Mucopolysaccharide und Mucoproteide nachweisbar. Deutlich sind die inter- und intralobulären Septen zwischen den einzelnen Follikeln zu erkennen. Sie machen das Stroma der Drüse aus. Insbesondere hinsichtlich der zu beschreibenden Präparate der unterkühlten Schilddrüsen wäre zu sagen, daß das gleichförmige Bild der Schilddrüse oftmals von Wachstumszonen unterbrochen sein kann. Unterschiedlich an Zahl findet man diese Wachstumszonen vorzüglich in hyperplastischen Drüsen und man bezeichnet sie als epitheliale oder SONDERSONsche Polster. Da es sich bei den vorliegenden Präparaten im Sinne ihrer Umgestaltung um eine Form der Hyperplasie handelt, kann man auch hier vereinzelt diese epithelialen Polster erkennen. Auffallend sind die in

Abb. 1 vor allem central zu beobachtenden vertikalen Kolloideinkerbungen. Es handelt sich hierbei um Schrumpfungsfaktoren, die als normal angesehen werden können. Erwähnenswert bleibt allerdings, daß solche Schrumpfungsercheinungen bei der postembryonalen Schilddrüse weitaus seltener zu beobachten sind und daß es möglich ist, daß die substantiellen Anteile der das Kolloid bildenden Grundsubstanzen (s. oben) im Laufe der fetalen und postfetalen Entwicklung eine prozentuale Verschiebung zeigen.

Möglicherweise können diese Erscheinungen als Verbrauchsreaktion einer nachlassenden chemischen Bindung zwischen Kolloidgrundsubstanz und dem Thyroxin gedeutet werden.

Weniger deutlich zu erkennen ist die allgemeine gute Kapillarisierung, die sich sowohl bei der Normalschilddrüse, viel mehr noch jedoch bei der „Kälteschilddrüse“ nachweisen läßt. Durch die von WATZKA beschriebenen Sperrwülste der Arterien und Venen ist es nämlich möglich, auf reflektorischem Weg über die Gefäßinnervation regulatorisch die Blutzufuhr der jeweiligen Leistung des Organs anzupassen; ein bedeutender Vorgang, der für den Regulationsmechanismus bei thermischer Beeinflussung von entscheidender Wichtigkeit ist. Reflektorische Blutzufuhr und Blutabflußstauung sind somit indirekt ein Maß und der Ausdruck für das jeweilige Leistungsbild des Organs. Das auslösende Agens dieser reflektorischen Anpassung an die Leistung der Schilddrüse scheint, wie Korrelationsversuche, die die Abhängigkeitsbeziehungen der Drüsen des inkretorischen Systems untereinander untersuchen, die Hypophyse zu sein, die in diesem System die bedeutende Rolle des „primus inter pares“ spielt. Man spricht direkt von der „thyreo-hypophysären Achse“.

Wie Versuche gezeigt haben, läßt sich eine Veränderung des basophilen Zellanteils der Hypophyse eindeutig nachweisen und zwar dann, wenn die dem System zugehörige Schilddrüse eine Unterkühlung erfahren hat. Das heißt, daß zwischen der Hypophyse und der Schilddrüse ein direktes hormonelles Abhängigkeitsverhältnis bestehen muß, dem ein jeweils der Si-

tuation angepaßter Rückkoppelungsmechanismus zugrunde gelegt ist. Es muß aber erwähnt werden, daß eine Hyperfunktion der Schilddrüse selbst keine signifikanten Veränderungen des Hypophysenvorderlappens induziert. (WEGELIN 1938). Somit wird die Tatsache verständlich, daß eine Dysregulation innerhalb des inkretorischen Systems zwangsläufig zu einer Gesamtdysregulation der korrespondierenden Organe führen muß.

Inwieweit direkte Zusammenhänge hinsichtlich der Klimareizbeeinflussung zwischen dem thyreo-hypophysären System und dem übrigen inkretorischen System bestehen, ist meines Wissens noch nicht hinlänglich bekannt. Lediglich von der Nebennierendrinde weiß man, daß sie, ähnlich der Hypophyse, organspezifische Veränderungen zeigt, wenn die Schilddrüse längerer Kälteeinwirkung ausgesetzt war. Die darüber vorliegenden Versuche haben erbracht, daß die Inkretion von ACTH und TSH aus der Hypophyse bei Klimareizen phasenhaft vermehrt ist. Daß es hierbei nun nicht zu passagerer Schilddrüsenüberfunktion kommt, ist, wie durch experimentelle Versuche

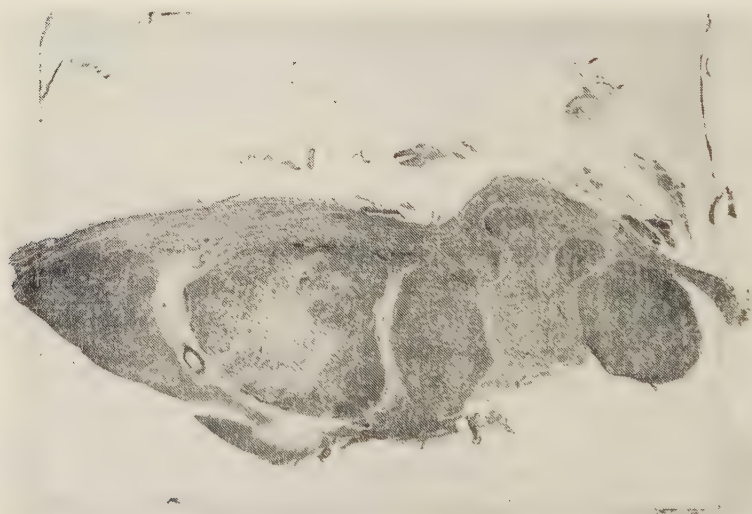


Abb. 3 Mehrere scharf begrenzte Knoten vom Bau eines parenchymatösen Adenoms.

nachgewiesen werden konnte, dem Cortisol aus der NNR zuzuschreiben, daß in dosisabhängiger Intensität die intrathyreoidalen Enzymsysteme bremst und somit den Regulationsmechanismus innerhalb des inkretorischen Systems normalisiert. Die Übersichtspräparate der Abb. 2 und 3 zeigen die beiden untersuchten Schilddrüsen von 2 Männern, die längere Zeit unter Kälteeinwirkung gestanden haben. Auffallend ist der adenomatöse Bautyp bei beiden Präparaten. Bedingt durch die starke und langandauernde Kälteeinwirkung wurde von der Schilddrüse ein Mehr an Leistung gefordert, um der plötzlich steigenden Aufgabenmehrbelastung, die durch ihr Hormonsystem reguliert wird, gerecht zu werden, z. B. Umsatzsteigerung und Einregulierung der Körpertemperatur. Dadurch rekrutiert sich die Schilddrüse, gewissermaßen als Zeichen ihrer Anpassungsbereitschaft zum adenomatösen Typ um, der ja als solcher im Grund nichts anderes ist, als eine Sonderform einer durch vermehrte Arbeitsleistung induzierten Hyperthyreose; es muß aber betont werden, daß die eigentlichen „echten“ Adenome als Neubildungen allein der Eigenschaft der Autonomie und nicht der oben angeführten „Thyreo-hypophysären Achse“ unterliegen.

Trotzdem ist eine Ähnlichkeit zwischen den hier vorliegenden Präparaten vom adenomatösen Bautypus und dem Bild einer Hyperthyreose auffällig. Gewebsstruktur und Enzymfunktion bilden sich ebenso wie bei der „Basedowschilddrüse“ (Hyperthyreose) adenomförmig um und machen unter Umständen somit einen Zusammenhang erklärlich, der sowohl bei dem vorliegenden Typ des parenchymatösen Adenoms, wie auch bei dem gewählten Vergleich der hyperthyreotischen Schilddrüse einem zumindest gedanklichen Grundphänomen nachzuweisen ist: die Einregulierung auf einen höheren Sollwert der notwendigen Arbeitsleistung; das heißt, daß der Regler des Regelkreises zwischen Hypophyse und Zwischenhirn in beiden Fällen auf eine zu hohe Stufe eingestellt ist. Im Falle der Hyperthyreose liegt dieser erhöhten Einstellung eine Dysregulation im hormonellen System zugrunde, während es sich bei den „Kälteschilddrüsen“ um eine physiologische Anpassung an die

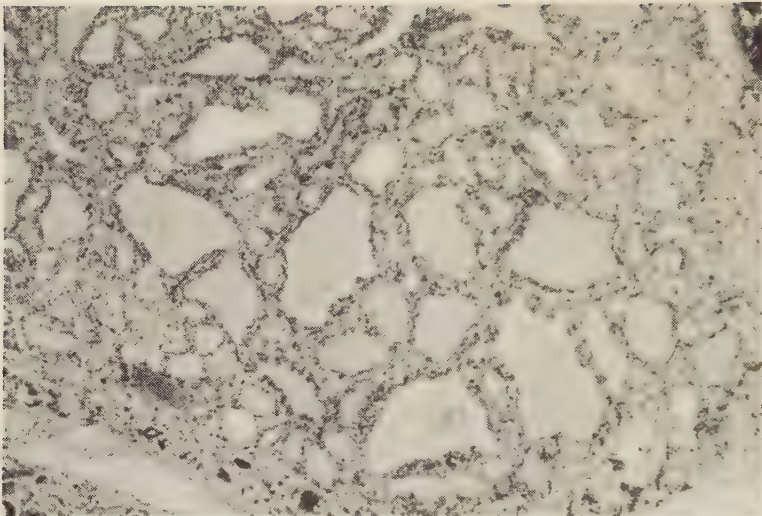


Abb. 4 Kälteschilddrüse; Follikel verschiedenen Durchmessers, die eine Hyperfunktion zeigen, junges Kolloid.

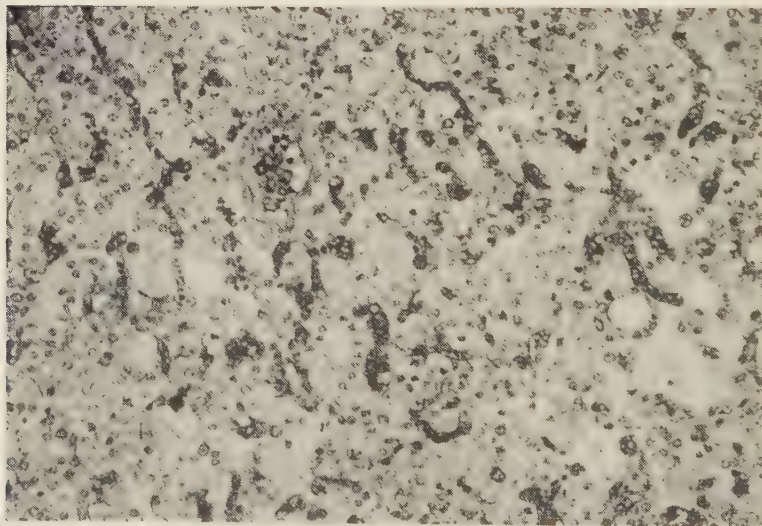


Abb. 5 Epithelkörperchenähnlicher Bau der „Kälte-Schilddrüse“.

jeweiligen Verhältnisse handelt und somit nicht als eine Veränderung im pathologischen Sinn gedeutet werden kann. Somit ist auch verständlich, daß es bei plötzlichem Überbedarf der Peripherie an Schilddrüsenhormon, wie etwa bei langanhaltender Kälte, folgebedingt zu der ähnlichen, im histologischen Bild erkennbaren strukturellen Umbildung kommen muß, da ja sowohl bei der Hyperthyreose, wie auch bei der kälteinduzierten Schilddrüse die vermehrte Forderung an Arbeitsleistung an das Organ als Ausdruck einer vermehrten Hormonabgabe zu deuten ist. Eine Überlegung, die rein hypothetischen Charakter hat, läßt mich die Vermutung äußern, daß es für die Entstehung der hier vorliegenden parenchymatösen Adenome unter Umständen folgende Erklärung gibt: Bedingt durch den Regelkreis Hypophyse – Zwischenhirn kommt es aufgrund der plötzlichen, längeranhaltenden Kälteeinwirkung zu vermehrter Ausschüttung des proliferationsfördernden Faktors des thyreotropen Hormons der Hypophyse, der seinerseits die adenomatöse Umstrukturierung begünstigt, der sekretionsfördernde Faktor dagegen aber nicht in demselben Maß zur Wirkung gelangt und es dadurch zu einer übermäßigen Proliferation kommt.

Somit kann der adenomatöse Umbau der Schilddrüse als Folgeerscheinung einer deutlich erhöhten Zunahme des peripheren Hormonbedarfs aufgrund langanhaltender Kälteeinwirkung auf das diencephale System, insbesondere der Hypophyse gewertet werden. Dieses diencephale System selbst wurde nämlich seinerseits durch diesen Kältereiz zu einer vermehrten Inkretion von thyreotropem Hormon (TSH) angeregt. Dadurch ist das gesamte Regulationssystem auf ein höheres Niveau eingestellt und der Regelkreis in sich abgeschlossen.

Wie WATZKA zeigen konnte, kommt es in kalter Umgebung zu einer ganz charakteristischen Veränderung und Aktivierung der Schilddrüse. Neben Kolloidresorption, Hormonproduktionssteigerung und Vermehrung der sekretorischen Zellen lassen sich Hyperämie, Hyperkapillarisation und Follikelumbau im histologischen Bild erkennen, so daß ein vollständiger Umbau der Schilddrüse möglich ist. Inwieweit nun jeder einzelne dieser

Faktoren am Umbau der Organstruktur beteiligt ist, soll später genauer untersucht und beschrieben werden.

Die Abb. 1 und 5 lassen in direkter Gegenüberstellung die charakteristischen Unterschiede zwischen der Histologie einer normalen Schilddrüse und dem Bild einer kältebeeinflussten Thyreoidea erkennen.

Abb. 1 zeigt die üblichen Erkennungsmerkmale einer normalen Schilddrüse: mittelgroße bis große Follikel mit stellenweise zentral eingedicktem Kolloid, deutliche parafollikuläre Zellballen, je nach dem Funktionszustand der einzelnen Bläschen ein mehr oder weniger flaches bis kubisches Epithel und deutlich erkennbare Randvakuolen; gute perifollikuläre Kapillarisation ohne Kapillarhyperämie.

Bei Betrachtung der Abb. 5 kann man deutlich die charakteristischen Veränderungen der Thyreoidea eines Mannes erkennen, der längere Zeit starker Unterkühlung ausgesetzt war.

Als besonders auffälliges Merkmal ist die Verflüssigung mit der darauffolgenden Resorption des intrafollikulären Kolloids zu nennen, wodurch das gespeicherte Thyroxin mobilisiert wird und es zum Zusammenbruch der Follikel kommt. Wie an anderer Stelle bereits erwähnt, ist das schilddrüsenspezifische Hormon als Thyroxin oder Trijodthyronin in dem Kolloid gespeichert. Das Kolloid ist also selbst nicht das organspezifische Hormon, es hat eher die Funktion eines flüssigen Vehikels. Dieses Thyroxin ist nun seinerseits unentbehrlich für das Wachstum und die individuelle Entwicklung; neben der Beeinflussung des Gesamtstoffwechsels steigert eine Thyroxinfreigabe den O₂-Verbrauch und beeinflusst darüberhinaus noch die Stimulation der Proteinsynthese, Kriterien also die als Gegenregulationsmechanismen zu den Ursachen angesehen werden müssen, die von dem Gesamtorganismus eine erhöhte Arbeitsleistung fordern, wie eben Kältereiz, Störungen in anderen hormonellen Regulationssystemen oder psychische Noxen (Stress). Als auslösendes Agens für die „kompensierende“ Kolloidresorption diskutiert man in neuester Zeit ein im Serum vorkommendes

μ -Globulin — long acting thyroid stimulator — dem möglicherweise auch für die Pathogenese der Hyperthyreose eine Bedeutung zukommt. Wenn man nun, wie ich es oben versucht habe, eine ätiologische Abhängigkeitsbeziehung — was die Gemeinsamkeiten im histologischen Bild betreffen — zwischen dem Krankheitsbild der Hyperthyreose und dem hier vorliegenden Bild eines parenchymatösen Adenoms der Schilddrüse aufgrund erhöhten Umsatzreizes durch Kälteeinwirkung gefunden zu haben glaubt, dann muß man aber auch den Zusammenhang zwischen diencephal-hypophysärem System, Thyreoidea und long acting thyroid stimulator diskutieren. Da man bis heute aber noch nicht eindeutige Ergebnisse vorliegen hat, die den Regelkreis für die Stoffwechselregulation zwischen long acting thyroid stimulator (LATS), dem Thyroxin, das als Entkoppler für die oxydative Phosphorylierung angesehen wird und dem inkretorischen System als in sich geschlossene Einheit ausweisen, bleibt die Frage offen, ob vielleicht noch andere Faktoren in das Regulationsschema miteinzubeziehen sind. Daher bleibt auch die Rolle des LATS bei der Kolloidresorption aus dem Follikellumen unklar.

Deutlich ist nun weiter in Abb. 5 die nahe verwandtschaftliche Struktur zwischen der hyperthyreotischen und der kältebeeinflussten Schilddrüse zu erkennen. Hier wie da setzen sich die Läppchen aus hochgradig polymorphen Bläschen und verzweigten Schläuchen zusammen. Das Epithel ist stellenweise desquamiert, das Kolloid dünn, verflüssigt und mehr oder weniger stark eosinophil. Typisch sind die zarten interlobulären Septen.

Die Ätiologie des hyperthyreotischen Typs, wie er sich auch in der „Kälteschilddrüse“ darstellt, beruht allgemein auf einer vermehrten Ausschüttung von aktivem Schilddrüsenhormon in die Blutbahn und macht so die strukturelle Ähnlichkeit zwischen beiden erklärlich; unterschiedlich ist nur ihre Pathogenese auf die aber an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden soll.

Während es sich nämlich bei der hyperthyreotischen Schilddrüse um eine Fehlregulation im hormonellen System handelt, also patho-physiologisch gesehen werden muß, ist die kälte-

beeinflusste Schilddrüse in ihrer strukturellen Veränderung als normal zu beurteilen. Dem Regulationsprinzip der „Kälteschilddrüse“ liegt keine exogene Jodfehlbelastung zugrunde; es ist lediglich von der thermischen Beeinflussung abhängig.

Als Ausdruck des raschen Umbaus der Follikel – manche enthalten noch Reste ihres intrafollikulären Kolloids – kommt es, wie die Abb. 5 deutlich zeigt, zum Zusammenbruch der Follikel. Wie die Abb. beweist, bilden sich aus den ungeordneten Zellhaufen, die durch den Epithelzusammenbruch entstehen, neue englumige Bläschen oder solide Zellstränge. Durch diese Umstrukturierung wird die Schilddrüse in ihrem Aufbau epithelkörperchen ähnlich. Deutlich auffallend ist die hochgradige Kapillarhyperämie, die von WATZKA als eines der Kriterien für die Organveränderung bei der „Kälteschilddrüse“ beschrieben wurde.

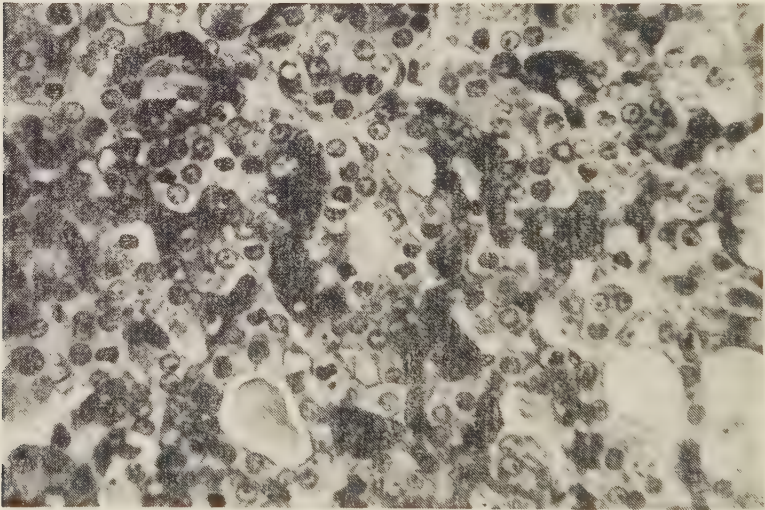


Abb. 6 Vorwiegend Zellballen oder Schläuche; Epithel zylindrisch, hoch, reichlich granuliertes eosinophiles Protoplasma, Lagerung der Kerne häufig mittelständig bis apical; die Kapillaren liegen über der Basalmembran und sind von einem dünnen Gitterfaserhäutchen gegen das Follikel­epithel abgegrenzt. Stellenweise intraepithelialer Verlauf der Kapillaren. An manchen Stellen scheinen die Follikel von den umgebenden Kapillaren zusammengedrückt zu werden.

Die Abb. 5 zeigt somit die wesentlichen, von WATZKA beschriebenen Kriterien, die den strukturellen Umbau der Schilddrüse bedingen, die durch Kälte beeinflusst wurde: starke Kapillarisation, sowohl perifollikulär als auch sub — bzw. intraepithelial, Hyperämie, gesteigerte Zelltätigkeit, Kolloidverbrauch und Follikelumbildung.

Die verbliebenen intrafollikulären Sekretreste sind schlecht anfärbbar, offenbar eine Folge mangelnder oder fehlender chemischer Reaktionsabläufe während der Färbung, deren Ursachen entweder die ungünstige thermische Reaktionslage oder aber der gegenüber dem Normalkolloid, wegen des übermäßigen Verbrauchs geringere prozentuale Anteile an Trijodthyronin sein können.

Abb. 6 offenbart — nur in einer stärkeren Vergrößerung — die selben spezifischen Organveränderungen der „Kälteschilddrüse“, die sich schon in Abb. 5 haben feststellen lassen. Bedingt durch die spontane Leistungsforderung an die Schilddrüse kommt es, wie beschrieben, zu einer deutlich erkennbaren eigentümlichen Umgestaltung der einzelnen Follikelbläschen. Dagegen sind die von WATZKA beschriebenen Follikel mit zum Teil lumenwärts abgelöstem Epithel nur vereinzelt zu erkennen. Die bestehenden Theorien über die Gründe der intravitalen Zellabschilferung sind vielschichtig und nicht eindeutig determiniert.

FLORENTIN spricht von einer holokrinen Degeneration des Schilddrüsenepithels, TRAUTMANN und FIEBIGER sind der Meinung, daß die Zellabschilferung nichts mit dem Kolloidbildungsprozeß zu tun hat.

Da es nun, wie man weiß, während der spontan verlaufenden Umgestaltung des Schilddrüsengewebes zu einer starken Hyperämie mit entsprechend extremer Kapillarisation kommt, ist es durchaus zu überlegen, ob das Phänomen der bei „Kälteschilddrüsen“ beobachteten intravitalen Desquamation des Follikelepithels nicht darauf beruht, daß — bedingt durch die rein topographische Lage der Kapillaren zwischen Epithel und Basalmembran, als auch intraepithelial — durch die plötzliche

Hyperämie, die ihrerseits durch reflektorischen Verschluß der Sperrmuskelwülste in den abführenden Venen ausgelöst wurde, es zu einer Art Quellungseffekt kommt und somit das Ablösen des Epithels von der Basalmembran als ein rein mechanischer Vorgang gedeutet werden kann.

Aus diesem Grund ist es nicht verwunderlich, daß ein Teil der Kapillaren nicht nur zwischen den Epithelzellen, sondern auch inmitten der Follikel in dem sie umgebenden Kolloid gefunden werden.

Dieser von WATZKA gemachten Entdeckung ist, wie die Abb. 6 hinsichtlich der Epithelverdrängung durch die Kapillaren in klarer Deutlichkeit zu erkennen gibt, ein großer Wert beizumessen. Folge dieser Entdeckung ist die ebenfalls von WATZKA beobachtete und von ihm beschriebene intrafollikuläre Blutinfiltration, hervorgerufen durch den intrakapillären Überdruck und folgebedingter Zerreißen der Wand mit anschließendem Austritt des Blutes in das Follikellumen. Somit liegt diesem Phänomen eine ausschließlich mechanische Ursache einer Gefäßwandüberdehnung mit anschließender Zerreißen zugrunde.

Neben dem stark verminderten Kolloidgehalt der übriggebliebenen Bläschen und dem gleichmäßig diffusen Zellballenkonglomerat sind deutlich erhöhte, körnchenreiche Epithelzellen auffallend.

– Eine ebenfalls histologisch erkennbare strukturelle Veränderung, die sich, neben den bereits erwähnten Dispositionen, als Zeichen erhöhter Arbeitsleistungsforderung an die sekretorische Funktion der Zelle manifestiert –

Über die Frage „intraepitheliale Kapillaren“ Ja oder Nein wurden lange Zeit widersprüchliche Aussagen gemacht. CRAMER hat 1928 als erster Bilder von intraepithelialen Kapillaren hergestellt und beschrieben. Ähnliche Entdeckungen machten nach ihm BUCHER, v. EBNER, FLORENTIN und NONIDEZ. Trotz der zum Teil recht unterschiedlichen Beschreibung darf man aber wohl annehmen, daß es sich bei allen diesen Fällen um das gleiche Phänomen gehandelt hat. Erst die von WATZKA unter-

nommenen Versuche haben eindeutige Beweise über die Richtigkeit der Vermutungen, daß es intraepithelial gelegene Kapillare geben muß, erbringen können.

Abb. 6 gibt eine solche intraepithelial gelegene hyperämische Kapillare, die nach Kolloidschwund von den übriggebliebenen

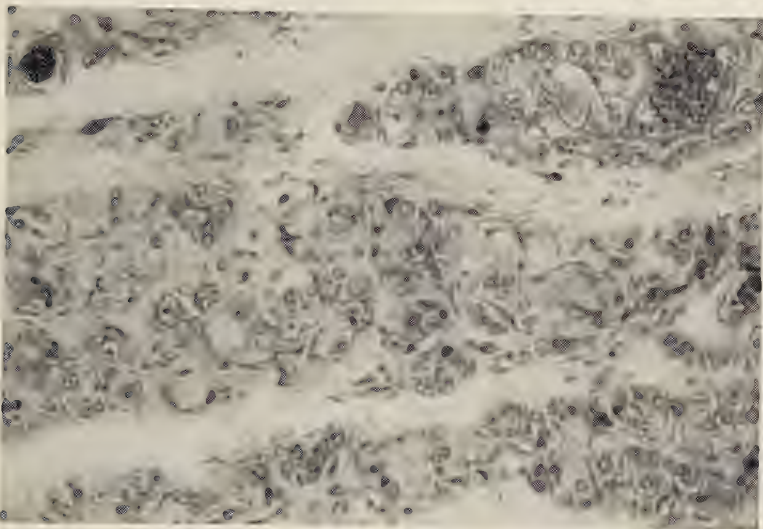
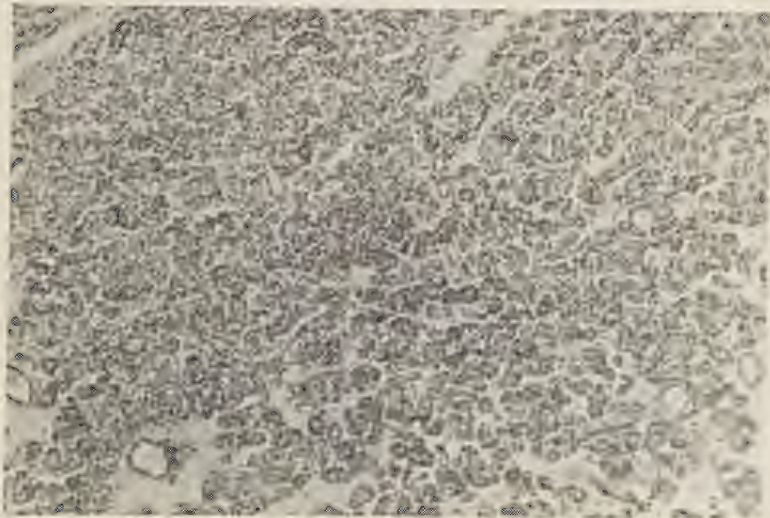


Abb. 7 (1/2) Präparat einer „Kältethyreoida“. Vergl. Abb. 4



Zellballen zusammengedrückt wurde, zu erkennen. Auf der Abbildung nicht zu sehen sind dagegen die oben beschriebenen blutgefüllten Follikel.

Bei genauer Betrachtung der Aufnahme kann man sehen, wie die in der Lichtung der Follikel liegenden, durch die Kapillarhyperämie abgehobenen Zellen und Zellgruppen zugrunde gehen, ihre Kerne pyknotisch degenerieren und ihr Zellplasma sich auflöst. Wie WATZKA zeigen konnte, vermögen sich einige, von der Unterlage abgehobene Zellgruppen teilweise sogar zu neuen Follikeln umzubilden, um ihrerseits wieder von Kapillaren follikelartig umgeben zu werden.

In der Abb. 7 ließ sich ein Beispiel für das eben Erwähnte finden. Man kann erkennen, daß sich eine kleine Zellgruppe innerhalb einer gemeinsamen, noch angedeuteten Bindegewebshülle eines alten Follikels befindet. Erklärung hierfür ist die oben beschriebene „regeneratio sui generis“ des abgehobenen, in das Bläschenlumen gedrängten und von einem regenerierenden Kapillarnetz umspinnenden Follikelepithels. Wie schon die Abb. 6, so zeigt auch die Vergrößerung der Abb. 7 kollabierte, beziehungsweise durch die seitliche Ausdehnung des hyperämischen Kapillarnetzes zusammengedrückte und von allen Seiten eingeengte, von Kolloid entleerte Bläschen, deren Lichtungen nur noch vereinzelt zu erkennen sind. Wiederholt ist auf die destruierende Wirkung der Kapillarhyperämie hingewiesen worden und daher fällt es schwer, an Stellen geschwundener Hyperämie diesen zerstörenden Einfluß der Kapillarüberdehnung auf das Follikelepithel als richtig anzuerkennen. Auch ist die Kapillarhyperämie nicht überall intensitätsmäßig gleich ausgeprägt.

Wie die Abb. 7 weiter zeigt, kommt es trotz Kapillarhyperämie nicht unbedingt zu Epithelabhebungen. Zwei Gründe lassen sich zur Erklärung dieser Beobachtung anführen: erstens liegt in diesen Zonen fehlender Epithelabhebungen mit Sicherheit keine hochgradige Hyperämie vor und zweitens ist das an dieser Stelle im Bläschen verbliebene Kolloid wesentlich dicker, zähflüssiger und als solches von dichter Konsistenz. Somit ergibt

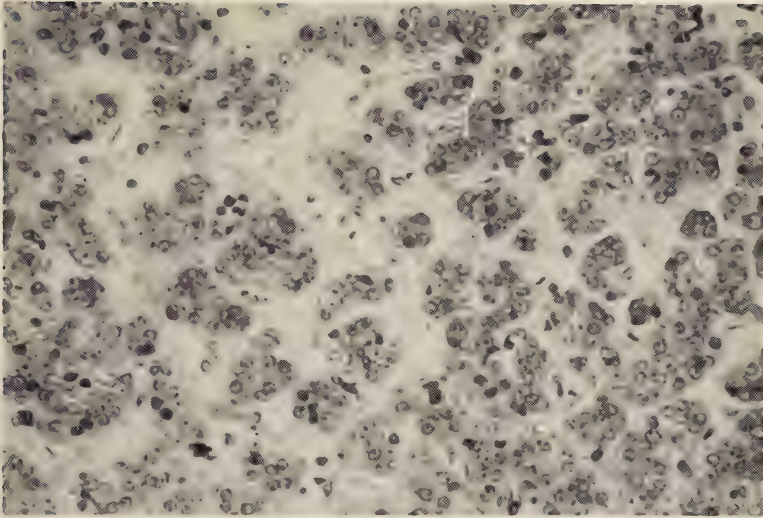


Abb. 8 Kälteschilddrüse. Typisch für die aktive Drüse sind die großen, meist ovalen chromatinarmen hellen Kerne.

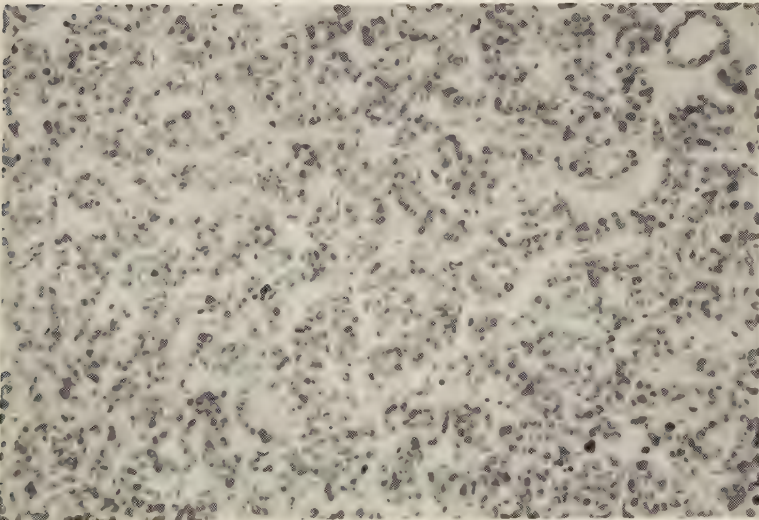


Abb. 9 Kälteschilddrüse. Solide Epithelstränge und Zellballen. Vollständige Kolloidfremheit.

sich eine überlegungsmäßige mathematische Folgerung, die beweist, daß dadurch, daß dem erhöhten Zentrifugaldruck, der von der Spezifitätskonstanten der Kolloiddichte bestimmt wird, der annähernd gleiche Zentripetaldruck des angrenzenden Kapillarnetzes gegenübersteht, sich folgegemaß ein vektoriellcs Gleichgewicht einstellen muß. Das heißt, daß bei annähernder Druckgleichheit trotz Hyperämie eine Epitheldesquamation nicht die unbedingte Folge sein muß. Voraussetzung für eine intravitale Abschlirferung sind letztlich entleerte Follikel oder aber eine starke Verflüssigung des Bläschenkolloids.

Über die Bedeutung der Kapillarhyperämie wäre noch zu sagen, daß ihr neben der metabolischen Funktion für die einzelne Zelle auch noch die der raschen Verflüssigung und Abgabe des aufgestapelten Kolloids zukommt. Es ist sicher nicht falsch wenn man sagt, daß eine proportionale Abhängigkeit besteht zwischen der Verflüssigung und Resorption des eingedickten Kolloids und dem entsprechenden Grad der Hyperämie.

Zusammenfassend läßt sich also rekapitulieren: Schilddrüsen von Personen, die längere Zeit starker Kälteeinwirkung ausgesetzt waren, zeichnen sich durch eine deutliche Kapillarhyperämie aus (Abb. 5). Die stark mit Blut angefüllten Kapillaren dringen zwischen die Zellen des Follikelepithels bis an die Kolloidgrenze vor und reichen gelegentlich sogar bis in das verflüssigte Kolloid hinein (Abb. 6).

Bei vollständiger Entleerung der Follikel kommt es sehr häufig zu einem Einbruch des an die Basalmembran angrenzenden, kubischen Epithels in das verbliebene Bläschenlumen. Die Ursache für dieses Zustandekommen sind die gegen das Follikellumen vordringenden Kapillaren.

Metabolismus, schnelle kolloidale Verflüssigung mit rasch darauffolgender Sekretresorption sind die prinzipalen Aufgaben der Hyperämie. Für die „Kälteschilddrüse“ gelten, wie diese Abbildungen gezeigt haben, uneingeschränkt die zu Anfang erhobenen Kriterien: Hyperämie, gesteigerte Zelltätigkeit, Kolloidverbrauch und Follikelumbildung.



L I T E R A T U R

- ABELIN, J.: Die Physiologie der Schilddrüse. Hb. d. norm. u. pathol. Physiol. **16**, I. Hälfte, Correlationen II/1. Berlin: Springer (1930)
- ABELIN, J.: Die Hormone der Schilddrüse. In AMMON/DIRSCHERL: Fermente/Hormone/Vitamine, Bd. 2, S. 77. Stuttgart: Thieme (1960)
- ARNOLD, E.: Histologie der Schilddrüse des Rindes in verschiedenen Altersstadien. Med. vet. Diss. Bern (1916)
- BOYD, J. D.: Development of thyroid and parathyroid glands and thymus. Ann. roy. Coll. Surg. Engl. **7**, 455 (1950)
- COHNHEIM, J.: Einfacher Gallertkropf mit Metastasen. Virchows Arch. path. Anat. **68**, 547 (1876)
- EGGERT, B.: Morphologie und Histophysiologie der norm. Schilddrüse. Leipzig: Barth (1938)
- EICKHOFF, W.: Über das Verhalten von Schilddrüsen während des Winters bei Hasen und Wildkaninchen. Virchows. Arch. path. Anat. **322**, 84 (1952)
- EICKHOFF, W.: Über das perinatale menschl. Schilddrüsenbild. Frankfurt. Z. Path. **69**, 80 (1958)
- FAWCETT, D. M.:
- KIRKWOOD, H. S.: The mechanism of the action of iodido ion and of the „aromatic“ thyroid inhibition. J. biol. Chem. **204**, 78 (1953)
- HAMMER, E. und
- LOESCHKE, H.: Der feinere Bau der Schilddrüse und die sich ergebenden Vorstellungen über das Wesen der sog. Proliferationsknospen. Verh. dtsh. Ges. Path. **27**, 204, (1934)
- HOEFKE, W.: Histologische Untersuchungen der Schilddrüse an gefangengehaltenen Wildkaninchen. Inauguraldissertation, Mainz, (1951)
- HUECK, H.: Ein Beitrag zur Beurteilung der Knoten der Schilddrüse. Dtsch. Z. Chir. **174**, 185 (1922)
- HUECK, H.: Zur Frage des Parallelismus zwischen klinischem und histologischem Bild der Struma. Langenbecks Arch. klin. Chir. **130**, 178 (1924)

- KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler, 6, 303, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, (1967)
- LUDWIG, K. S.: Beiträge zur Schilddrüsenstruktur. III. Zur Frage der Makrothyreozyten in der Schilddrüse nebst histophysiologischen Bemerkungen. Act. anat. (Basel) **20**, 1 (1954)
- MÜLLER, J. H.: Papilläres großfollikuläres Schilddrüsenadenom (WEGELIN) in einer Struma ovarii. Schweiz. med. Wschr. **357** (1961)
- ROOS, B.: Die submikroskopische Struktur der Rattenschilddrüse. Ihre Beeinflussung durch hohe Dosen von thyreotropem Hormon. Path. et Microbiol. (Basel) **23**, 129 (1960)
- SOLLBERGER, W.: Das großzellige Adenom der Schilddrüse. Schweiz. Z. Path. **20**, 286 (1957)
- WALTHARD, B.: Die Schilddrüse. In: DOERR, SEIFERT, UEHLINGER: Spezielle pathol. Anatomie. **4**, 321. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, (1969)
- WATZKA, M.: Kapillarhyperämie und Epithelabschilferung an der Schilddrüse Erfrorener. Zschr. mikroskop.-anat. Forsch., **51**, 73 (1942)
- WATZKA, M.: Die Beziehung der Schilddrüse zur Körpertemperatur. „der Biologe“, **9/10**, 316, (1941)
- WATZKA, M.: Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen. **3**, 117, Schattauer Verlag, Stuttgart, (1964)
- WEGELIN, C.: Schilddrüse. In: HENKE-LUBARSCH: Hdb. d. spez. patholog. Anat. u. Hist., **8**, 1 (1926)
- WOLFF, E. C.: The mechanism of action of the thyroid hormones. In: PITT-RIVERS and TROTTER: The Thyroid Gland, Vol. 1, cpt. 11 (1964)

Für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche und hilfreiche Unterstützung bei ihrer Durchführung möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. med. M. Watzka, meinen herzlichsten Dank aussprechen.

LEBENS LAUF

Am 2. Februar 1945 wurde ich, Günter Laudann, als erster Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Walter Laudann und seiner Gattin Christa, geb. Schmeil, in Waidhofen/Thaya (Österreich) geboren. Nach meiner 1951 erfolgten Einschulung in die Volksschule Dornbach bei Wien besuchte ich erst zwei Jahre in Österreich und nach der Übersiedlung meiner Eltern nach Deutschland, weitere drei Jahre in Gernsbach (Baden), meiner Heimatstadt seit 1953, die Grundschule. 1956 bestand ich die Aufnahmeprüfung für das Realgymnasium in Gernsbach. Mit Abschluß der Quinta (II) wechselte ich über in die Oberrealschule des Markgraf-Ludwig-Gymnasiums in Baden-Baden. Nach Ablegung meines Abiturs im März 1966 wurde ich im Mai desselben Jahres an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz für das Studienfach Medizin immatrikuliert. Nach 2 Semestern legte ich meine naturwissenschaftliche Vorprüfung (Vorphysikum), nach weiteren 3 Semestern die ärztliche Vorprüfung (Physikum) mit gutem Erfolg ab. Zur Zeit bin ich im 8. Studien- und Fachsemester als Student der Medizin an der Universitätsklinik Mainz und beabsichtige nach dem SS 72 mein Staatsexamen abzulegen.

